

UNIVERSITE DE GENEVE
Département des spécialités médicales
Clinique d'ophtalmologie

FACULTE DE MEDECINE

Professeur J. BABEL

DEPOTS CORNEENS ET CONJONCTIVAUX
LORS DES TRAITEMENTS D'INSUFFISANCE RENALE
PAR HEMODIALYSE CHRONIQUE

ETUDE DE 47 PATIENTS

THESE

présentée à la Faculté de médecine de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de docteur en médecine

par

Pierre-Alain MICHAUD

de

Neuchâtel

Thèse No 3641

GENEVE
Editions Médecine et Hygiène
1977



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITE DE GENEVE
Département des spécialités médicales
Clinique d'ophtalmologie

FACULTE DE MEDECINE

Professeur J. BABEL

**DEPOTS CORNEENS ET CONJONCTIVAUX
LORS DES TRAITEMENTS D'INSUFFISANCE RENALE
PAR HEMODIALYSE CHRONIQUE**

ETUDE DE 47 PATIENTS

THESE

présentée à la Faculté de médecine de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de docteur en médecine

par

Pierre-Alain MICHAUD

de

Neuchâtel

Thèse No 3641

GENEVE
Editions Médecine et Hygiène
1977

La Faculté de médecine, sur le préavis du professeur Jean Babel, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 18 novembre 1977

Le doyen :
Marcel Jenny

Thèse No 3641



Le professeur J. Babel a bien voulu diriger cette thèse; qu'il soit assuré ici de ma profonde gratitude.

Mes vifs remerciements vont également au professeur M. Leski et à toute son équipe de la Division de néphrologie du Département de médecine de Genève, pour leur aimable collaboration et pour m'avoir laissé accès aux dossiers.

Je remercie chaleureusement le professeur Baud, du Département de morphologie de Genève, ainsi que ses collaborateurs, pour leur précieuse aide et leurs conseils.

Ma reconnaissance va à Madame O. Baehni pour sa collaboration, ainsi qu'à Mesdames M. Veronesi et F. Froidevaux qui ont dactylographié le texte.

Merci aussi à Mademoiselle C. Piller et à Monsieur R. Hauptlin, photographes, ainsi qu'à Monsieur J. Neveu, dessinateur.

*CETTE THESE EST DEDIEE A MA FAMILLE,
ET TOUT PARTICULIEREMENT A MES PARENTS*

INTRODUCTION

La pathologie due au traitement des insuffisances rénales terminales par hémodialyse chronique est relativement nouvelle pour l'ophtalmologue. En effet, la pratique de l'hémodialyse périodique n'est utilisée couramment que depuis quelques décennies au maximum.

Les lésions cornéo-conjonctivales sont certainement les plus typiques et les plus "spécifiques", du point de vue oculaire en tout cas, par leur fréquence. La pathologie rétinienne ou vasculaire du fond d'oeil se voit fréquemment et est connue depuis longtemps : elle est due le plus souvent à l'insuffisance rénale elle-même et à l'hypertension artérielle plutôt qu'à la dialyse qui tente d'équilibrer ces affections.

DESCRIPTION DES LESIONS CONJONCTIVALES

Les lésions conjonctivales sont, au début, de minuscules dépôts blanchâtres visibles seulement au biomicroscope. Elles sont souvent même invisibles si l'on n'utilise pas une lumière assez tangentielle. Les dépôts sont localisés dans et sous la conjonctive bulbaire, dans l'aire de la fente palpébrale, de chaque côté du limbe plus ou moins symétriquement. Nous n'en avons jamais remarqué sur une autre zone conjonctivale. Les lésions grandissent par accumulation de dépôts -qui peuvent se pigmenter discrètement avec les années- jusqu'à devenir des placards plus ou moins proéminents. Perrin (1966) et Abrams (1966) ont été les premiers à décrire des lésions cornéo-conjonctivales, en relation avec les hémodialyses chroniques. Meesmann (1938), Haldimann (1941), Walsh (1947) et Cogan (1948) les avaient décrites déjà, lors d'hypercalcémie, en relation

avec des traitements à la vitamine D et dans l'hyperparathyroïdisme ou dans les sarcoïdoses. Berlyne (1968) et Deodati (1972) ont mis en évidence du calcium et du fer dans les biopsies conjonctivales.

DESCRIPTION DES LESIONS CORNEENNES

Les lésions cornéennes sont aussi des dépôts blanchâtres, très proches du limbe au début, à 3 h. et 9 h. dans la fente palpébrale. Ils occupent au plus le tiers antérieur du parenchyme cornéen et, parfois, sont localisés sous l'épithélium cornéen seulement. Berkow (1968) a décrit aussi de tels dépôts épithéliaux, parenchymateux et endothéliaux. Les dépôts, lorsqu'ils deviennent abondants, confluent et, en se répartissant vers le haut et le bas de la cornée, forment un arc paralimbique "en coup d'ongle". Il reste toujours un espace cornéen clair entre l'arc et le limbe. Jamais les dépôts n'ont envahi le centre de la cornée. Du point de vue biochimique et cristallographique, Perrin (1969) a pratiqué une biopsie cornéenne pour découvrir, dans le fragment, du phosphate de calcium et du fer. Berkow (1968) a prouvé par diffraction aux rayons X et diffraction électronique, la présence d'hydroxyapatite dans les dépôts cornéens.

DESCRIPTION DES PATIENTS ET DES METHODES

Nous avons observé 47 patients, soumis à une hémodialyse périodique, suivant un cycle régulier de 2 à 3 séances par semaine, chaque séance durant de 2 à 8 heures. Le bain de dialyse contient : Na^+ / 138 mval/l, K^+ : 2-4 mval/l, Ca^{++} : 3 mval/l

Mg^{+++} : 1,5 mval/l, Cl^{-} : 106,5 mval/l, Acétate : 38 mval/l.

Nous avons relevé, pour chaque malade, l'âge, le sexe, le nombre de mois de dialyse, l'affection rénale primitive et la tension artérielle humérale moyenne d'un mois. Dans le chimisme sanguin, nous avons relevé : la calcémie, la phosphatémie et l'azote uréique avant et après la dialyse.

Nous notons enfin les résultats des bilans osseux radiologiques. Toutes ces données sont prises à la date la plus proche des examens oculaires.

Du point de vue ophtalmologique, nous considérons l'acuité visuelle, les pathologies cristallinienne ou du fond d'oeil, la tension oculaire et les dépôts cornéens ou conjonctivaux. L'importance de ces derniers est évaluée dans le Schéma 1.

RESULTATS

1) Acuité visuelle

Il est peu d'affection aussi angoissante et astreignante que celle de l'insuffisance rénale en hémodialyse. Devant l'inquiétude des patients qui en souffrent, nous pensons que le résultat à donner en premier dans ce travail est celui de l'acuité visuelle.

Jamais une baisse d'acuité visuelle ni aucune pathologie oculaire grave n'a pu être imputée aux dépôts cornéo-conjonctivaux.

Dans notre travail, les quatre seuls yeux ayant une acuité visuelle inférieure à 8/10 sont des cas avec :

	Conjonctive bulbaire dans la fente palpébrale.		Bord périphérique de la cornée.
Pas de dépôt		○	
Dépôts dispersés		+	
Dépôts confluents		++	
Concrétions nettement proéminentes sur la conjonctive		+++	

Schéma pour le jugement de l'importance
des dépôts.

- cataracte en soucoupe postérieure (2 yeux)
- rétinopathie hypertensive (1 oeil)
- amblyopie (1 oeil)

2) Dépôts cornéo-conjonctivaux

Cornée et conjonctive	22 patients	soit : 46.8 %
Conjonctives seules	9 patients	soit : 19.1 %
Cornées seules	0 patient	
Pas de dépôt	16 patients	soit : 34.1 %
TOTAL	47 patients	soit : 100 %
	31 patients atteints soit 66 %	

Les cas ne sont pas "des yeux", mais chaque fois des malades dont les deux yeux sont atteints. Aucun de nos patients n'a montré de lésion unilatérale.

Le tableau ci-dessous nous montre le nombre de patients présentant des lésions plus ou moins importantes, selon l'échelle de valeurs que nous avons dessinée sur le Schéma 1 :

Dépôts cornéens			Dépôts conjonctivaux		
+	++	+++	+	++	+++
13	7	2	21	4	6
Total	22		Total	31	

3) Affection rénale primitive

Les différents types d'affection rénale primitive ayant conduit à l'insuffisance rénale terminale sont :

- glomérulonéphrite chronique	19
- néphrite interstitielle (dont 7 sur phénacétine)	11
- pyélonéphrite chronique	7
- reins polykystiques	5
- autres (Tbc, syndrome d'Alport, inclassés)	5
47	

Par ailleurs, nous donnons ci-dessous le nombre de personnes atteintes de lésions cornéennes ou conjonctivales pour chacun de ces types :

Affection rénale	Nombre de malades atteints	
- glomérulonéphrite chronique	10	soit : 53 %
- néphrite intersitielle	7	soit : 64 %
- pyélonéphrite chronique	4	soit : 57 %
- reins polykystiques	5	soit : 100 %
- autres	5	soit : 100 %

Bien que le 100 % des patients atteints de reins polykystiques présente des lésions oculaires, nous ne pensons pas

qu'il soit possible d'établir une relation directe entre ces deux affections. En effet, cette relation nous semble d'autant plus discutable que le 100 % des patients atteints d'affections "non classées" présente également des dépôts oculaires. En conclusion, nous n'estimons pas que ces dépôts soient fonction du type d'affection rénale.

4) Tension artérielle humérale

La moyenne de la TAH sur un mois est en général dans la limite des normes depuis le début des dialyse avec, il va sans dire, des traitements adéquats.

5) Bilans osseux radiologiques

Nous avons relevé, dans les comptes-rendus des bilans osseux radiologiques du service d'hémodialyse, les signes d'hyperparathyroïdisme systématiquement recherchés sur les mains, l'articulation acromio-claviculaire droite et le bassin. 26 patients, soit 55 %, en sont atteints.

De son côté, Zwahlen (1977) a étudié le même groupe de patients hémodialisés que nous et il trouve des signes d'hyperparathyroïdisme radiologique chez 63 % d'entre eux. Par conséquent, nous pensons que la seule lecture de rapports radiologiques telle nous l'avons faite pour notre travail, avant de connaître celui de Zwahlen, n'est certes pas aussi précise que l'examen des radiographies elles-mêmes effectué par un spécialiste. C'est pourquoi nous jugeons plus judicieux de nous fier aux résultats de notre collègue.

6) Durée du traitement par l'hémodialyse

Les patients ont été dialysés pendant des périodes plus ou moins longues avant le début de notre étude. La personne dialysée pendant le temps le moins long l'a été pendant deux semaines; elle présente déjà des dépôts cornéens et conjonctivaux minimes, une pathologie sanguine importante, résultats de l'insuffisance rénale non équilibrée avant la dialyse. Par opposition, la personne dialysée le plus longtemps l'est depuis 6 ans (ce qui correspond à près de 1000 séances de dialyse), et ne présente aucune lésion conjonctivale ni cornéenne. Le chimisme sanguin est dans la limite des normes. Entre ces deux extrêmes, de deux semaines à 6 ans de dialyse, les patients ont été dialysés en moyenne pendant 24,14 mois.

En ne prenant que les malades présentant des dépôts cornéo-conjonctivaux, la moyenne d'hémodialyse est de 25,38 mois. Cette différence de 1 mois environ n'est pas significative.

Le Schéma 2 montre la répartition des 47 patients de notre étude selon le nombre d'années de leur traitement par hémodialyse et qu'ils présentent ou non des dépôts oculaires. Il semble ressortir de ce tableau que l'on rencontre des dépôts oculaires d'autant plus souvent que la dialyse a été pratiquée durant un plus grand laps de temps. En fait, la statistique des trois dernières années n'est pas significative, puisqu'elle est faite avec peu de patients. Donc, un fois de plus, nous pensons pouvoir affirmer que la présence de dépôts ne dépend pas de la durée du traitement.

7) Age et sexe des patients

L'âge des patients examinés varie entre 19 et 69 ans, avec une moyenne de 49,6 ans. Il y a 22 femmes et 25 hommes.

DISCUSSION

- Du nombre des patients atteints

L'existence de dépôts cornéo-conjonctivaux chez les patients hémodialysés est une constatation générale. Leur fréquence est toujours supérieure à 50 %. Deodati (1972) trouve exactement 50 % mais Harris (1971) trouve jusqu'à 83 % de patients atteints. Seul Thomson (1967) ne trouve que 14 % des patients examinés présentant des lésions.

Nos recherches confirment donc les moyennes puisque nous présentons un groupe de patients dont 31 sur 47, soit le 66 %, présente des lésions cornéo-conjonctivales. Il faut répéter à cette occasion, que les dépôts conjonctivaux sont difficiles à voir, surtout au début (Perrin, 1969), et un examen oculaire rapide et sans avertissement préalable risque bien de laisser échapper ces "détails".

- De la pathogénie des dépôts

Bien que, nous le rappelions au début de ce travail, la relation entre hémodialyse et dépôts cornéo-conjonctivaux soit connue depuis peu, la littérature à ce sujet n'en est pas moins abondante. Meesmann (1938) cite déjà le cas de dépôts cornéens et conjonctivaux chez un patient en hypocalcémie traité abusivement par la vitamine D, ce qui a entraîné une brusque hypercalcémie. Il décrit les lésions dans les fentes palpébrales et évoque déjà la relation avec l'hypercalcémie. Cette hypercalcémie,

que nous retrouvons comme tous les auteurs chez de nombreux patients après l'hémodialyse, est due au bain de dialyse. Ce bain capte le phosphore sanguin que l'on cherche aussi à fixer avec de l'hydralumine par exemple, déjà dans le tube gastrique, pour éviter qu'il ne passe en trop grande quantité dans le sang. L'augmentation du produit phosphocalcique a été évoquée par de nombreux auteurs (Berlyne, 1968, Caldeira, 1970). Il faut cependant constater que souvent chez des patients ne présentant aucun dépôt cornéo-conjonctival, on décèle un produit phosphocalcique qui n'est pas significativement différent des autres. Les ophtalmologistes ont recherché d'autres causes, telles que l'hypersécrétion lacrymale (Porter, 1973), l'alcalose due à la perte de CO_2 dans la fente palpébrale, ce qui entraîne un pH alcalin (Deodati, 1972) et, enfin, les variations importantes de la calcémie (Perrin, 1966). C'est surtout sur cette dernière constatation des variations de la calcémie que nous nous arrêterons en reprenant une étude de Boivin (1975) sur la calcinose cutanée induite chez le rat par calciphylaxie locale. En effet, en provoquant une augmentation rapide et importante du calcium sanguin, et en ajoutant ensuite un facteur déclanchant, tel qu'un choc ou une irritation, la cellule commence une réponse calciphylactique qui est, comme son nom l'indique, une manière de se préserver. Elle accumule les ions calcium en trop grand nombre sur ses crêtes mitochondriales et les expulse ensuite dans des vésicules, jusque dans l'espace extra-cellulaire. Dans cet espace on constate des bâtonnets minéraux qui deviennent des germes de cristallisation. Sur ces germes, les ions calcium peuvent spontanément cristalliser, sans aucune action cellulaire, à la seule condition que le milieu soit saturé. Gipstein (1976) et Selye (1962) utilisent aussi ce terme de calciphylaxie,

décrivant un processus de calcification des tissus mous chez l'homme. La similitude est frappante entre les lésions expérimentales comme celles de Boivin (1975) et les dépôts cornéo-conjonctivaux décrits chez les patients urémiques en hémodialyse. Cette théorie repose sur la découverte d'hydroxyapatite (Berkow, 1968) dans une biopsie cornéenne. Nous n'avons pratiqué qu'une très petite biopsie conjonctivale et son étude par diffraction aux rayons X et par diffraction électronique n'a mis en évidence aucun minéral. Nous gardons cependant la quasi certitude que la pathogénèse de ces dépôts est due, comme dans les tissus mous du corps humain, à la calciphylaxie.

BIBLIOGRAPHIE

- ABRAMS, J.D. - Corneal and other ocular findings in patients on intermittent dialysis for renal failure.
Proc. Roy. Soc. Med. 59, 533-534, 1966.
- BERKOW, J.W., FINE, B.S. et ZIMMERMAN, L.E. - Unusual ocular calcification in hyperparathyroidism.
Amer. J. Ophthal. 66, 812,824, 1968.
- BERLYNE, G.M. - Microcrystalline conjunctival calcification in renal failure.
Lancet 1968, 366-370.
- BOIVIN, G. - Etude chez le rat d'une calcinose cutanée induite par calciphylaxie locale.
Arch. Anat. micr. Morph. exp. 64, 183-205, 1975.
- CALDEIRA, J.A.F., SABBAGA, E. et IANHEZ, L.E. - Conjunctival and corneal changes in renal failure.
Brit. J. Ophthal. 54, 399-404, 1970.
- COGAN, D.G., ALBRIGHT, F. and BARTTER, F.C. - Hypercalcemia and band keratopathy.
Arch. Ophthal. (Chicago) 40, 624-638, 1948.
- DEODATI, F., BEC, P., CAMEZIND, M. et LABRO, J.B. - Les manifestations oculaires au cours de l'hémodialyse périodique.
Arch. Ophthal. (Paris) 32, 75-78, 1972.

GIPSTEIN, R.M., COBURN, J.W., ADAMS, D.A., LEE, D.B.N., PARSA, K.P., SELLERS, A., SUKI, W.N. et MASSRY, S.G. - Calciphylaxis in Man.

Arch. Intern. Med. 136, 1273-1280, 1976.

HALDIMANN, C. - Hornhaut- und Bindehautveränderungen bei Boeckscher Krankheit.

Ophthalmologica 102, 137-145, 1941.

HARRIS, L.S., COHN, K., TOYOFUKU, H., LONERGAN, E. et GALIN, M.A. - Conjunctival and corneal calcific deposits in uremic patients.

Amer. J. Ophthal. 72, 130-133, 1971.

MEESMANN, A. - Hypokalzämie und Linse. Ein Beitrag zur Behandlung der Tetanie und der Cataracta tetanica mit ATLO Holz.

Klin. Mbl. Augenheilk. Suppl. 1, 138, 64 p.

PERRIN, D., VANTELON, J. et ZINGRAFF, J. - Calcifications de la cornée et de la conjonctive au cours du traitement de l'urémie chronique par le rein artificiel.

Ann. Oculist. 199, 771-783, 1966.

PERRIN, D. - Oeil et transplantation rénale.

Bull. Soc. fr. Ophtal. 82, 545-551, 1969.

PORTER, R. et CROMBIE, A.L. - Corneal and conjunctival calcification in chronic renal failure.

Brit. J. Ophthal. 56, 339-343, 1973.

SELYE, H. - Calciphylaxis.

University of Chicago Press, Chicago, 1962.

THOMSON, G.E., WATERHOUSE, K., McDONALS, H.P. et FRIEDMAN, E.A. -
Hemodialysis for chronic renal failure.

Arch. Intern. Med. 120, 153-167, 1967.

WALSH, F.B. et HOWARD, J.E. - Conjunctival and corneal lesions
in hypercalcemia.

J. clin. Endocrinol. 7, 644, 1947.

ZWAHLEN, A. et GARCIA, J. - Aspects radiologiques de l'hyper-
parathyroïdisme secondaire dans l'insuffisance rénale
chronique.

Ann. Radiol. 20, 469-475, 1977.

